

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 06-128151

(43)Date of publication of application : 10.05.1994

(51)Int.Cl.

A61K 9/70

A61K 9/70

A61K 9/70

(21)Application number : 04-306168

(71)Applicant : NIPPON JUNYAKU KK

(22)Date of filing : 19.10.1992

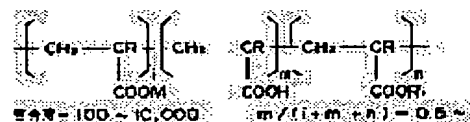
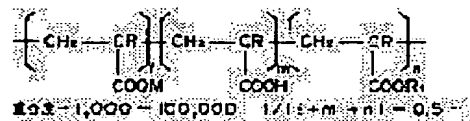
(72)Inventor : YAMAZAKI AKIO
NAKANO TAKAHIRO
OTANI FUMIO

(54) BASE MATERIAL OF GEL PLASTER CONTAINING ALCOHOL

(57)Abstract:

PURPOSE: To provide an alcohol-containing gel plaster base material high in its gel strength even when a large volume of the alcohol is contained, strong in adhesivity to skins, and readily producing the gel without producing syneresis.

CONSTITUTION: The alcohol-containing gel plaster base material comprises a gel comprising (A) a component consisting mainly of the monobasic salt of a polyacrylic acid and/or polymethacrylic acid of formula I [R is H, CH₃; M is Na, K, NH₄, 1-2C alkyl; R₁ is 14C alkyl; n/(i+m+n) = 0.05-0.2], (B) a component consisting mainly of a polyacrylic acid and/or polymethacrylic acid of formula II, (C) a water-soluble aluminum salt (preferably alum compound) in an amount of 0.001-0.5 equivalent based on the carboxylic acids in the components A and B, and (D) an alcohol, especially preferably ethyl alcohol, in an amount of ≥20wt.%. The component A has a polymerization degree of 1000-100000 and is contained in an amount of 0.2-20wt.% based on the whole amount of the composition, and the component B has a polymerization degree of 100-10000 and is contained in an amount of 0.5-30wt.% based on the whole amount of the composition.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

13.10.1998

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

BEST AVAILABLE COPY

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-128151

(43)公開日 平成6年(1994)5月10日

(51)Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	FI	技術表示箇所
A 6 1 K 9/70	3 2 4	9165-4C		
	3 6 1	9165-4C		
	3 6 3	9165-4C		

審査請求 未請求 請求項の数4(全 6 頁)

(21)出願番号	特願平4-306168	(71)出願人	390039974 日本純薬株式会社 東京都中央区日本橋本石町3丁目3番4号
(22)出願日	平成4年(1992)10月19日	(72)発明者	山崎 秋雄 神奈川県横浜市鶴見区江ヶ崎3番63号 日 本純薬株式会社鶴見工場内
		(72)発明者	中野 隆裕 神奈川県横浜市鶴見区江ヶ崎3番63号 日 本純薬株式会社鶴見工場内
		(72)発明者	大谷 文郎 東京都中央区日本橋本石町3丁目3番4号 日本純薬株式会社内
		(74)代理人	弁理士 幸田 全弘

(54)【発明の名称】 アルコール含有ゲル貼付剤の基材

(57)【要約】

【目的】 多量のアルコールを含有させてもゲル強度が高く、皮膚への粘着力が強く、しかも離しょう液が生ずることなくゲル化の生成が容易なアルコール含有ゲル貼付剤の基材を提供する。

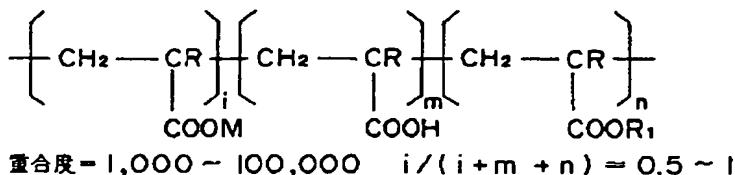
【構成】 特定の一般式で示されるポリアクリル酸及び／又はポリメタクリル酸の一価塩と、同じく特定の一般式で示されるポリアクリル酸及び／又はポリメタクリル酸と、前記各成分中のカルボン酸に対する所定量のアルミニウム塩およびアルコールとから構成され、得られた組成物全量に対してアルコールが20重量%以上含有するゲル体からなる。

【特許請求の範囲】

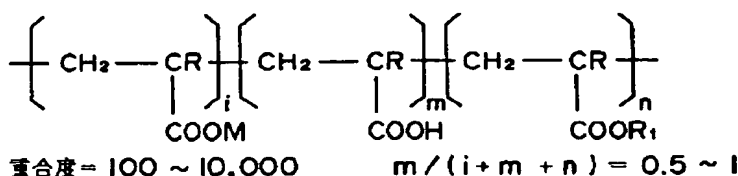
【請求項1】 化1の一般式で示されるポリアクリル酸又は／及びポリメタクリル酸の一価塩を主体とする成分(A)と、化2の一般式で示されるポリアクリル酸又は／及びポリメタクリル酸を主体とする成分(B)と、前記成分(A)および成分(B)中のカルボン酸に対する*

* 0.001~0.5当量の水溶性アルミニウム塩(C)と、アルコール(D)とから構成され、得られた組成物全量に対して前記アルコール(D)が20重量%以上含有するゲル体からなることを特徴とするアルコール含有ゲル貼付剤の基材。

【化1】



【化2】



(ただし、化1および化2の式において、R=HまたはCH₃、M=Na、K、NH₄、C₂H₅、のアルキル基、R₁=C₁~C₄のアルキル基、n/(i+m+n)=0.5~0.2である)

【請求項2】 前記成分(A)は、組成物全量に対して0.3~20重量%であることを特徴とする請求項1記載のアルコール含有ゲル貼付剤の基材。

【請求項3】 前記成分(B)は、組成物全量に対して0.5~30重量%であることを特徴とする請求項1記載のアルコール含有ゲル貼付剤の基材。

【請求項4】 前記成分(A)および成分(B)は、水もしくはアルコール含有水溶液に溶解させたものであることを特徴とする請求項1記載のアルコール含有ゲル貼付剤の基材。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】この発明は、鎮痛や消炎などのための貼付剤に用いるアルコール含有ゲル体からなる基材に関するものである。

【0002】

【従来の技術】パップ剤等の貼付剤に用いる含水ゲルからなる基材は、一般にトラガカントガム、アラビヤゴム、アルギン酸ナトリウム、マンナン、ゼラチンなどの天然の水溶性高分子、またはポリアクリル酸、ポリメタクリル酸塩、ポリビニルアルコール、ポリアクリルアミド等の合成高分子を用い、これに多価アルコールなどの保湿剤や水、粘着付与剤等を配合して構成されている。

【0003】前記基材を構成する高分子中、天然水溶性高分子は天然物から得るものであるもので、品質が安定せず、高度の精製を行わないと混入物による汚染や不純物による劣化等の現象が生ずる。一方、合成高分子は、品

質の安定性は比較的良好であるが凝集性に欠けると共に、使用によってゲルの骨格構造が脆弱となるため、得られた含水ゲルは夏場においてはダレを生じやすく、体温によって皮膚に基材が残る、いわゆる糊残りの現象が生じたりする問題がある。

【0004】かかる合成高分子の有する問題を回避するため、たとえば、特開昭53-15413号公報においてはポリアクリル酸の1価の塩をグリセリン中に分散させ、これにアルミニウム塩を加えて含水ゲルを調製する方法が、また、特開昭54-106598号公報においてはポリアクリルの1価の塩の水溶液に、有機酸の存在下で難溶性アルミニウム塩を加えて含水ゲルを調製する方法など合成高分子を架橋することが行われている。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、前記公報等において開示される合成高分子の架橋方法は、アルコールの含有量が多くなると、ゲル体のアルコールや水等の離しょう液が生じて均一なゲルを生成し難いという欠点を有すると共に、得られた基材を貼付剤に用いると皮膚に対する粘着力が弱くなるという欠点を有していた。

【0006】この発明はかかる現状に鑑み、多量のアルコールを含有させてもゲル強度が高く、皮膚への粘着力が強く、しかも離しょう液が生じることなくゲル化の生成が容易なアルコール含有ゲル貼付剤の基材を提供せんとすることを目的としたものである。

【0007】

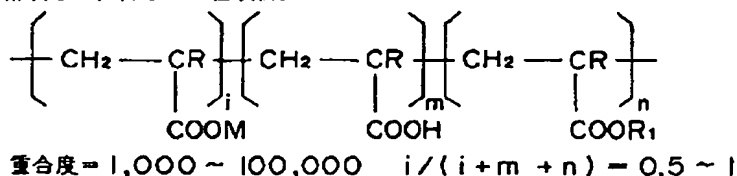
【課題を解決するための手段】前記目的を達成するため、この発明のアルコール含有ゲル貼付剤の基材は、下記化1の一般式で示されるポリアクリル酸又は／及びポリメタクリル酸の一価塩を主体とする成分(A)と、下

記化2の一般式で示されるポリアクリル酸又は／及びポリメタクリル酸を主体とする成分(B)と、前記成分(A)および成分(B)中のカルボン酸に対する0.001~0.5当量の水溶性アルミニウム塩(C)と、アルコール(D)とから構成され、得られた組成物全量に*

* 対して前記アルコール(D)が20重量%以上含有するゲル体からなるものである。

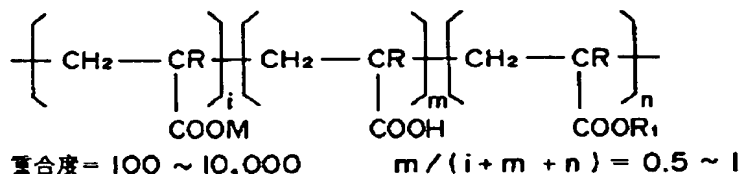
【0008】

【化1】



【0009】

※ ※ 【化2】



【0010】ただし、化1および化2の式において、R = HまたはCH₃、M = Na, K, NH₄, C₁ ~ C₄のアルキル基、R₁ = C₁ ~ C₄のアルキル基、n/(i+m+n) = 0.5 ~ 0.2である)

【0011】この発明において、アルコール含有ゲル貼付剤の基材は、ゲルの骨格間に保持させる液体がアルコールを主要成分とするもので、具体的には、化1で示す一般式からなるポリアクリル酸又は／及びポリメタクリル酸の一価塩を主体とする成分(A)と、化2で示す一般式で示されるポリアクリル酸又は／及びポリメタクリル酸を主体とする成分(B)と、前記成分(A)および成分(B)中のカルボン酸に対する0.001~0.5当量の水溶性アルミニウム塩(C)およびアルコール(D)とから構成されるものである。

【0012】前記成分(A)を構成するポリアクリル酸又は／及びポリメタクリル酸の一価塩は、親水性を有し、アルコール含有ゲルを高弾性体とするために、重合度が1,000~100,000の範囲の重合体であって、たとえば、予め中和したアクリル酸及び／又はメタクリル酸の一価塩の単独重合体、もしくは他のアクリル酸及び／又はメタクリル酸との共重合体及びアクリル酸エステル及び／又はメタクリル酸のエステルとの共重合体、さらにはアクリル酸及び／又はメタクリル酸を重合して重合体としたのち、各種のアルカリで中和する方法によって製造したものを用いることができる。

【0013】かゝる成分(A)の具体的としては、ポリアクリル酸又はポリメタクリル酸のナトリウム塩、カリウム塩のようなアルカリ金属塩、エタノールアミン、ジエタノールアミン、メチルジエタノールアミン、ポリエタノールアミンのようなアルカノールアミン塩、アンモニウム塩等を挙げることができ、これらを単独もしくは2種以上を併用することもできる。

【0014】この成分(A)は、組成物全量に対して0.3~20重量%(以下単に%という)の範囲で使用するが好ましく、0.3%未満の場合には、基材から離れよう液が遊離し、不均一なゲル体となり、20%を超えるとゲルの粘度が上昇して成型や薬効成分などとの混合が困難となる。

【0015】一方、前記成分(A)と共に使用してゲルの骨格を形成するポリアクリル酸又は／及びポリメタクリル酸を主体とする成分(B)は、重合度が100~10,000の範囲の重合体からなるもので、アクリル酸又はメタクリル酸の重合などによる従来公知の方法によって得られるものである。この成分(B)は、組成物全量に対して0.5~30重量%の範囲で使用するが好ましく、0.5%未満の場合には、ゲルの骨格成分が不足するため、ゲル強度が向上せず、30%を超えると、架橋剤である成分(C)の水溶性アルミニウム塩による架橋が均一に進まず、不均一なゲルとなり好ましくない。

【0016】水溶性アルミニウム塩(C)は、前記成分(A)および、成分(B)の架橋剤として作用するもので、具体的にはソーダミョウバン、カリミョウバン、アンモニウムミョウバン、硫酸アルミニウム、塩化アルミニウム、酢酸アルミニウム等を挙げることができる。これらは単独もしくは2種以上を併用することができ、その中でもミョウバン類がより好適に使用することができる。

【0017】この水溶性アルミニウム塩(C)は、粉末または水溶液の状態で使用することができ、その使用量は、前記成分(A)および成分(B)中のカルボン酸単量体に対し0.001~0.5当量の範囲で添加するので、添加量が0.001当量未満の場合には架橋が不十分となってゲルの強度が不足し、得られるアルコール

含有ゲル貼付剤の基材に皮膚に対する糊残りや、高温での保形性が悪く、0.5当量を超えると基材が硬くなって皮膚に対する接着力が弱くなり、成型加工が困難となる。

【0018】アルコール(D)は、具体的にはエチルアルコール、メチルアルコール、イソプロピルアルコールなどの低級アルコール類を主体とするもので、これらアルコール類にグリセリン、ポリエチレングリコール、エチレングリコール、プロピレングリコール、ポリプロピレングリコールを混合して使用することができ、中でもエチルアルコールの使用が最も好ましい。このアルコール(D)は、組成物全量に対して20%以上、好ましくは80%以下の範囲で任意に含有させることができ、20%未満においては、アルコールによる冷却効果や、薬理効果が期待できず、80%を超えて過剰に使用するときには、成分(A)への溶解性が低下するので好ましくない。

【0019】なお、この発明においては、成分(A)や成分(B)の水溶液の形成に際し、適宜水(E)を用いることができる。この水(E)は、特に限定されるものでなく、通常アクリル酸及び/又はメタクリル酸金属塩の水溶液に使用される水を用いることができる。

【0020】前記成分(A)、成分(B)、水溶性アルミニウム塩(C)およびアルコール(D)を必須の構成要素とするこの発明のアルコール含有ゲル貼付剤の基材は、具体的には以下に述べる方法によって得ることができる。まず、所定量の水(E)もしくは所定量のアルコール(D)にポリアクリル酸及び/又はポリメタクリル酸の一価塩を主体とする成分(A)を添加溶解すると共に、別にポリアクリル酸及び/又はポリメタクリル酸を主体とする成分(B)をアルコール(D)に溶解して、これらを成分(A)(B)の溶解液を冷温下で混合する。ついで、この混合液に水溶性アルミニウム塩(C)を水溶液として、もしくは粉体のまま添加し、十分に分散させたのち、液温を10℃～30℃に調整し、アルコール(D)が揮散しないように密閉状態で30分以上剪断応力下において混合することによって、目的とするアルコール含有ゲル貼付剤の基材を得ることができる。なお、この剪断応力下における混合は、例えばニーダー、コニーダー、ニーダールーダー、アジホモミキサー、ブラネタリーミキサー、二軸混練機等を適宜に選択使用して実施することができる。

【0021】前記方法によって得られたアルコール含有ゲル貼付剤の基材は、その製造過程において、もしくは製造後において薬効を有する生理活性物質等を加えることによってアルコール含有ゲル組成物とすることができる。前記アルコール含有ゲル組成物とするための生理活性物質としては、たとえばサリチル酸エステル、メントール、カンファー、ハッカ、トウガラシエキス、カプサイシン等のバップ剤用薬剤、ブレンソロン、デキサメ

タゾン、ヒドロコルチゾン、酢酸デキサメタゾン、酢酸ヒドロコルチゾン等のステロイド、ニトログリセリン、ISDN等の狭心症薬、ベンゾカイン、プロカイン、キシロカイン等の抗ヒスタミン剤、アルブレノロール、プロプラノロール、ビンドロール等のβ-遮断薬、クロニジン、ニフェジピン等の血圧降下剤、メチルエフェドリン、クロルブレンナリン、サルブタモール、テルブタリン等の気管支拡張薬、クロモグリク酸等の喘息薬、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、スルファジアジン銀等の殺菌剤、抗生物質、サルファ剤、抗殺菌剤、プロスタグラジン、ホルモン剤等の薬剤、水溶性コラーゲン、アロエエキス、女性ホルモン、ヘチマエキス等の美肌成分、アラントイン、レシチン、ビタミンE、A、D、B₆、パントテン酸等のビタミン類、カムアズレン、γ-オリザノール、尿素、イオウ、サリチル酸、黄柏、西洋トチノキ、当帰、紫根等の生薬エキス、香料、臨床検査用診断薬、昆虫誘引・忌避剤、植物ホルモン、殺虫剤、肥料、農薬などを挙げることができ、これらは単独もしくは2種以上を併用することができる。なお、これら生理活性物質は、上記基材の製造過程で添加する場合、製造工程のどの段階、たとえば、生理活性物質が親水性の場合は多価アルコール等に予め溶解し、この多価アルコールと共に添加し、或いはこの溶解液を界面活性剤とともに水の添加時に添加してもよい。

【0022】かくして得たアルコール含有ゲル組成物は、一軸押出機や二軸押出機などの剪断応力を付与する装置によってシート状に成型し、支持体に貼り合わせることによって製品化することができるもので、支持体としては、ポリエチレン、エチレン-酢酸ビニル共重合体、ポリ塩化ビニル、ポリウレタン、ポリエステル等のプラスチックフィルム、ナイロン、レイヨン、ウレタン、ポリエステル、脱脂綿等の不織布、紙、セロファン等を挙げることができる。

【0023】なお、この発明のアルコール含有ゲル貼付剤の基材には、目的に応じてさらに他の添加剤、たとえば、水溶性高分子、吸水性樹脂、無機質充填剤、粘着付与剤、pH調節剤、界面活性剤、キレート化剤、経皮吸収促進剤、防腐剤等を適宜に配合することができる。

【0024】

【作用】この発明のアルコール含有ゲル貼付剤の基材は、ポリアクリル酸又は/及びポリメタクリル酸の1価塩を主体とする成分(A)とポリアクリル酸又は/及びポリメタクリル酸を主体とする成分(B)によってゲルの骨格構造が形成され、特に成分(A)は、ゲルの形成における離しょう液の遊離を防止する。また、水溶性アルミニウム塩(C)が架橋剤として作用して高いゲル強度を有し、アルコール(D)を組成物全量の20%以上80%以下の範囲で使用してもダレを生ずることがない。

【0025】

【実施例】以下、実施例および比較例を示してこの発明をさらに具体的に説明する。

実施例1～8および比較例1～3

ポリアクリル酸及び／又はポリメタクリル酸の一価の塩の1%水溶液を表1のとおり調製すると共に、ポリアクリル酸又は／及びポリメタクリル酸のアルコール含有水溶液を表2のとおり調製した。これらの表1と表2の試料番号(No)のものを適宜に選択して所定の比率で混合し、これに水溶性アルミニウム塩を30%水溶液として分散させ、ニーダーで攪拌して配合成分および配合組成の異なった実施例1～8のアルコール含有ゲル貼付剤の基材を得た。また、表1のポリアクリル酸及び／又はポリメタクリル酸の一価の塩の1%水溶液を含まず、表2のポリアクリル酸又は／及びポリメタクリル酸のアルコール含有水溶液に水溶性アルミニウム塩を30%水溶液として分散させて比較例1～3のアルコール含有ゲル貼付剤の基材を得た。これら実施例、比較例のアルコール含有ゲル貼付剤の基材について、アルコールの離れよう状態、ゲル強度および粘着力について試験を行った。各配合組成と試験結果を表3に示す。この表3の結果から、各実施例の基材は、比較例の基材に対して離れ*

＊よう液の分離がなく、ゲル強度も高く、粘着力にも優れていることが判る。

【0026】なお、表1、表2の中の記号は、下記の化合物を略示したものである。また、各試料番号(No)の水溶液粘度およびアルコール液粘度は、センチボイズ(CPS)で表したものである。

Aa ; アクリル酸
MeAa ; アクリル酸メチル
PAa ; ポリアクリル酸
MAa ; メタクリル酸
P(NaAa) ; ポリアクリル酸

なお、表3における＊印の詳細は、つぎのとおりである。

＊1；フローテスターにより測定(島津製作所製(CFT-500))を使用し、ボイズ/30℃として示した。)

＊2；テンシロンにより測定(島津製作所製(AGS-100A))を使用し、Kg/25℃として示した)

【0027】

【表1】

No	共重合体組成比 (モル%)	1%水溶液		備 考 (配合比)
		粘 度	pH	
1	P(NaAa)	7000	9.5	
2	NaAa/NH ₄ Na (70/30)	8300	6.2	水/アルコール (70/30)
3	KAa/MAa (80/20)	10000	6.8	
4	NaAa/Aa (80/20)	7000	6.8	水/アルコール (70/30)
5	NaAa/Aa/MeAa (70/20/10)	6000	6.7	

【0028】

【表2】

No	共重合体組成比 (モル%)	10%アルコール液の粘度	備 考 (配合比)
1	Aa/NaAa (80/20)	1000	
2	Aa/MAa (70/30)	700	アルコール/グリセリン(80/20)
3	PAa	500	
4	Aa/NH ₄ Aa/MeAa (70/20/10)	600	
5	Aa/KAa (80/20)	1000	アルコール/グリセリン(70/30)

【0029】

* * 【表3】

成 分 (wt%)	実 施 例								比 較 例		
	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3
表1試料番号/wt%	1/0.9	3/1.2	5/1.0	2/0.7	4/1.5	1/1.5	3/1.5	6/2			
表2試料番号/wt%	3/5.4	4/7.0	1/8.2	2/10	5/10	3/4.5	1/10	5/8	1/10	3/15	4/20
アルコール	40.5	85.0	55.0	50.0	50.0	55.0	45.0	70.0	40	30	45
グリセリン				20.0	20.0			17.2			
水	51.4	24.3	33.5	17.8	16.8	36.0	41.0		48.2	52.5	32.5
カリミョウブ	1.8	2.5	2.3	1.5	1.7	2.0	2.5	2.8	1.8	2.5	2.0
離しょう液分離状態	無	無	無	無	無	無	無	無	有	有	有
ゲル強度 *1	15000	8500	13000	10000	9500	12000	11000	7500	5000	6000	7000
粘 着 力 *2	1.1	1.2	1.1	0.9	1.3	1.1	1.0	1.3	0.5	0.6	0.7

【0030】

【発明の効果】この発明のアルコール含有ゲル貼付剤の基材は、ゲルの形成における離しょう液の分離を防止するためのポリアクリル酸及び／又はポリメタクリル酸の一価塩を主体とする成分と、ゲル形成剤としてのポリアクリル酸及び／又はポリメタクリル酸を主体とする成分と、水溶性アルミニウム塩およびアルコールから生成されるもので、ゲルの骨格間に多量のアルコールを含有することができ、高いゲル強度で離しょうすることのない

安定した基材を形成することができる。また、この基材を使用して得られるアルコール含有ゲル貼付剤は、粘着性に優れ、皮膚への接着性も良好であり、含有する多量のアルコールにより優れた冷却効果や薬理効果を得ることができるものである。さらに、この発明のアルコール含有ゲル貼付剤の基材は、従来使用されているエポキシ系架橋剤、ウレタン系架橋剤等を用いる必要がないため、頗る高い安全性を有するものである。

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.